

Г.А. Хуткина

О ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТОВ БОЯРЫШНИКА В МЕДИЦИНЕ

Витебский государственный
медицинский университет

Среди лекарственных растений, обладающих кардиотоническим действием, одними из наиболее эффективных являются различные виды боярышника, сырье которых используется для получения традиционных лекарственных форм и создания новых препаратов.

Боярышник относится к семейству розоцветных (Rosaceae). Родовое название *Crataegus* происходит от греческих слов «crataios» - сильный, крепкий; «agein» - вести, действовать.

Применение боярышников с лекарственными целями известно еще со времен древнеримского врача Диоскорида (1 столетие н. э.). Он описал боярышник во многих старинных травниках как средство при сердечных заболеваниях, бессоннице, головокружении и одышке.

Первое описание боярышника приведено в книге «О травах» Иеронима Бокке (Hieronymus Bock, 1498-1554), а настоящая классификация видов этого растения сделана Карлом Линнеем (Karl von Linne, 1737) и одному из видов им дано название *Crataegus oxyacantha* (oxys - острый, колючий; acantha - шип), что означает боярышник колючий [3].

В древнегреческой медицине плоды боярышника применялись при расстройстве желудочно-кишечного тракта, при обильных менструациях как кровоостанавливающее, при почечно-каменной болезни, а также при ожирении. В китайской народной медицине в течение ряда столетий плоды применялись для усиления пищеварения. В Северной Америке, Англии и Франции издавна употреблялись соцветия боярышника при сердечных заболеваниях. В Древней Руси боярышник пользовался широкой популярностью в народной медицине при лечении различных заболеваний, особенно при нарушении сердечной деятельности. Во второй половине 19 века

боярышник с большим успехом применялся ирландским врачом Грином (Grin) при различных сердечных заболеваниях и как успокаивающее средство при невротических состояниях.

В России впервые в 1887 году Е.М. Жданко сообщил на заседании бальнеологического общества в Пятигорске о положительном лечебном действии боярышника. Но научное обоснование лечебному использованию препаратов боярышника дали Дженнинг и Клемент в конце 19 века. Клемент наблюдал положительное действие боярышника у многих больных, для которых другие медикаменты были безрезультатными, и считал боярышник «ценнейшим открытием 19 столетия» [3,4,8].

На территории бывшего Союза произрастает 89 дикорастущих видов рода *Crataegus* и около 90 культивируется в садах, парках, придорожных насаждениях [6]. Разрешены для заготовки цветки и плоды 12 видов этого рода [2].

В Беларуси распространены 3 вида боярышника – кроваво-красный, колючий и отогнуточашелистиковый [7].

Наиболее изучены для заготовки сырья с лечебными целями боярышник кроваво-красный – *C. sanguinea* Pall., распространенный в Сибири в лесостепной зоне, боярышник колючий (или обыкновенный) – *C. oxyacantha sensu* Pojark, культивируемый в средней и южной полосе России, а также боярышник пятипестичный (Кавказ) – *C. pentagyna* Waldst. et Kit, разносторонние исследования плодов которого были проведены А.Я. Гусейновым [3].

Виды рода *Crataegus* – высокие кустарники, достигающие 5-6 м высоты, реже небольшие деревца с прямыми пазушными колючками или без них. Листья очередные, с серповидными прилистниками, короткочерешковые, голые, плотные, обратнояйцевидные, с клиновидным основанием, более или менее глубоколопастные, с крупнозубчатым краем. Цветки по 6-10 собраны в щиток, некрупные, чашелистиков 5, венчик белый, с пурпурными пыльниками. Плод – ложный, яблокообразный, мелкий, красный, с мучнистой мякотью.

Цветут в мае – июле, плодоносят в августе – сентябре [1].

Для медицинских целей используются высушенные плоды боярышника (*Fructus Crataegi*) и соцветия (*Flores Crataegi*) [2]. Изучается также использование свежесобранных плодов боярышника [14,17], а также свежесобранных цветков и листьев [21].

Для производства настойки, жидкого экстракта в соответствии с нормативными документами используются высушенные плоды боярышника. Плоды – яблокообразные, от шаровидной до эллипсоидальной формы, твердые, морщинистые, длиной 6-14 мм, шириной 5-11 мм, сверху с кольцевой оторочкой, образованной сросшимися чашелистиками. Цвет плодов от желто-оранжевого и буровато-красного до темно-бурого или черного, иногда с беловатым налетом выкристаллизовавшегося сахара. Запах отсутствует. Вкус сладковатый [2].

В плодах боярышника содержатся: органические кислоты (около 28 %) – винная, лимонная, яблочная; сахара до 10 % (в основном глюкоза и фруктоза); сорбит (7,6 %); витамины, а именно: содержание аскорбиновой кислоты колеблется от 18 до 100 мг/100 г сырого вещества (в зависимости от вида), β -каротин – от 0,4 до 2,7 мг, витамина К - 0,4 мг/100 г, веществ, обладающих Р-витаминной активностью - 380-480 мг %, в плодах некоторых видов боярышника найдено 4-6 мг/100 г витамина Е.

Сложный комплекс фенольных соединений плодов боярышника включает в себя антоцианы, лейкоантоцианы, катехины (эпикатехин, галлокатехин, катехин), флавонолы, фенолокислоты. Антоцианов у большинства видов сравнительно немного, больше лейкоантоцианов (400-1500 мг/100 г). В плодах боярышника обнаружена сумма 15 флавоноидов (2-5 %), из которых главным является гиперозид (40-50 %), а также кверцетин, гиперин, витексин, спиреозид, кретеозид. Фенолокислоты преимущественно представлены хлорогеновой и кофейной.

Установлено наличие в плодах боярышника 0,7-3,4 % кумаринов, до половины общего количества которых приходит-

ся на оксикумарины, аминов (фенилэтиламин, тирамин, ометоксифенилэтиламин) [19] и тритерпеновых кислот: урсоловой, олеаноловой, (кратегусовой), усиливающих кровообращение в венечных сосудах сердца и в сосудах мозга и повышающих чувствительность сердца к действию сердечных гликозидов [12]. Плоды богаты пектиновыми веществами: 1,9-6,1% на сырое вещество, которым свойственна хорошая желирующая способность.

Также плоды содержат фитостерины, белки (около 1,2 %), дубильные вещества, холин, жирное масло, минеральные вещества (0,8 %), представленные солями калия, магния, кальция, фосфора, натрия, железа, а также микроэлементы (марганец, цинк, медь, никель). Обнаружены цианогенные соединения (амигдалин) [1,7,16,22,23].

Различные виды боярышника имеют сходный, но не идентичный химический состав.

В 1939 г. Грам в опытах на сердце кошки отметил, что с внутривенным введением настойки (1:3) плодов боярышника колючего в количестве 0,5 мл/кг веса систола увеличивается на 100 %. Последующее внутривенное введение настойки вызывает резкое замедление ритма, которое снимается атропином [3]. Последующие исследования подтвердили, что галеновые препараты боярышника оказывают выраженное кардиотоническое действие, т.е. увеличивают силу и замедляют ритм сердечных сокращений, что обусловлено воздействием на β -адренорецепторы, повышением биоэлектрической активности сердца, уменьшением потребления кислорода сердечной мышцей и способности к утилизации глюкозы, в результате чего препараты боярышника могут применяться для лечения начальных стадий сердечной недостаточности [27]. Кардиотонический эффект проявляется в большей степени при утомленном сердце. Препараты боярышника уменьшают возбудимость сердечной мышцы, удлиняют продолжительность эффективного рефрактерного периода [30], устраняют тахикардию и нарушения ритма сердца при различных экспериментальных моделях, например на модели

аконитиновой аритмии [6]. Настои и экстракты плодов и соцветий боярышника, избирательно расширяя коронарные сосуды и сосуды головного мозга, обладают спазмолитическими свойствами и способствуют снижению артериального давления [28], устраняют головокружение и тягостные ощущения в области сердца. Это позволяет направленно использовать препараты растения для улучшения снабжения кислородом миокарда и нейронов головного мозга. Однако препараты боярышника дают терапевтический эффект лишь при длительном применении [15]. Экспериментально подтверждено, что на центральную нервную систему галеновые формы боярышника оказывают продолжительный седативный эффект, сохраняющийся в течение нескольких дней после отмены препарата. В последние годы установлено, что препараты боярышника обладают выраженным антиоксидантным действием и защищают кардиомиоциты от ишемического повреждения [24]. В эксперименте на животных выявлено также выраженное антиатеросклеротическое действие препаратов боярышника. Установлено достоверное снижение уровня триглицеридов, холестерина и β -липопротеидов в крови, перекисного окисления липидов мембран и отложения липидов в склере и роговице глаза [11,16,18,21,22,26].

Несмотря на длительное применение плодов боярышника и его суммарных препаратов, в вопросе о природе веществ, обуславливающих кардиотропное и антиаритмическое действие, до сих пор не создано единого мнения. И.А. Муравьев и Н.Д. Бреднева придерживаются точки зрения, что при оценке качества плодов кроваво-красного боярышника (а также препаратов из них) можно исходить из определения содержания тритерпеновых кислот. Racz-Kotilla E., Jozsa J. (1980) полагают, что активными веществами плодов боярышника колючего являются антоцианы [13]. Vibes J., Lasserre B. пришли к выводу, что флавоноиды боярышника (и в первую очередь проантоцианидины) блокируют активность циклооксигеназы эндотелия и тромбоцитов и тем самым препятствуют синтезу тромбоксанов, в результате

чего уменьшается склонность к тромбообразованию и улучшаются реологические показатели крови [32]. Schussler M., Holz J. установили, что спазмолитический эффект может быть обусловлен свойствами флавоноидов боярышника блокировать эндотелиальный фермент фосфодиэстеразу и защищать эндогенный оксид азота от повреждающего действия свободных радикалов [29]. Uchida S., Ikari N., Ohta H. показали, что танины боярышника способны блокировать действие ангиотензинпревращающего фермента и тем самым препятствовать образованию ангиотензина II — одного из самых сильных сосудосуживающих агентов [31]. По мнению А.Я. Гусейнова фармакологический эффект плодов боярышника пятипестичного обусловлен комплексом веществ: тритерпеновых соединений, флавоноидов и антоцианов [3]. В литературе также имеются данные о положительном влиянии на сердечно-сосудистую систему ряда аминокислот и некоторых микроэлементов [6].

Большинство исследователей сходятся во мнении, что кардиотонический, спазмолитический и антигипертензивный эффект препаратов боярышника обусловлен полифенольными соединениями, в частности флавоноидами [6,25]. Стандартизацию плодов и цветков боярышников в соответствии с отечественной фармакопеей, а также препаратов из них проводят по гиперозиду.

Препараты боярышника применяют при функциональных расстройствах сердечной деятельности, ангионеврозах, мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии (при легких формах, в дополнение к лечению основными антиаритмическими препаратами) [12]. Препараты боярышника хорошо зарекомендовали себя при лечении вегетоневрозов с явлениями расстройства кровообращения, начальных стадий гипертонической болезни и атеросклероза, бессоницы, а также заболеваний, вызванных повышенной функцией щитовидной железы. Особенно хорошо действие препаратов боярышника проявляется у людей пожилых [16].

При лечении ряда случаев сердечной недостаточности эффективна комби-

нация сердечных гликозидов с препаратами боярышника, например, при применении экстракта боярышника в комбинации с сердечными гликозидами увеличивается положительный кардиотонический эффект. Наибольшее его возрастание отмечено при комбинировании экстракта боярышника с конваллатоксином, меньшее при сочетании его со строфантином и еще меньшее – при комбинировании с дигитоксином [9].

В связи с содержанием достаточного количества клетчатки и пектинов в плодах боярышника в литературе имеются данные о том, что препараты их способны связывать и выводить из организма избыток холестерина, некоторые токсины, соли тяжелых металлов, в том числе и радиоактивные изотопы [7].

Мнения различных исследователей (С.К. Барминцевой, Г.В. Тутаева, С.А. Томилина, П.Ф. Тетерина, А.А. Любушина, Леклерка, Грама, Юшара и др.) сходятся в том, что препараты боярышника обладают ничтожными токсическими свойствами [3]. По единогласному заключению европейских и американских авторов препараты боярышника можно принимать в течение месяцев и даже нескольких лет, так как при этом не возникает кумуляции [18]. Однако в последние годы установлено, что длительный и бесконтрольный прием боярышника или лекарственных средств, разработанных на его основе, может вызвать угнетение сердечного ритма, поэтому лечение боярышником обязательно должно проводиться под контролем врача. Прием плодов боярышника натошак часто вызывает кишечный спазм [20].

Из препаратов боярышника наиболее широкое применение в медицинской практике получили настойка и жидкий экстракт боярышника, а также их сочетание с другими лекарственными средствами: кардиовален, валеодикрамен [5], микстуры экстемпорального изготовления, разнообразные сборы.

Сухой экстракт из листьев и цветков боярышника входит в состав препарата кардиплант, содержащего олигомерные процианидины и флавоноиды. По действию препарат сходен с экстрактами из

боярышника. Применяют кардиплант при начальной стадии сердечной недостаточности, сопровождаемой быстрой утомляемостью, одышкой и сердцебиениями при нормальной или средней физической нагрузке [12].

В Болгарии из листьев боярышника вырабатывают препарат кратемон, рекомендуемый при атеросклерозе и спазмах сосудов сердечной мышцы и головного мозга [21].

Экстракт боярышника содержится в новом препарате геровитал, который показан при ишемической болезни сердца, стенокардии, нарушении сердечного ритма, миокардиодистрофии и миокардиопатии, гипертонии, неврозах и др. [11].

Сухой экстракт цветков боярышника входит в состав таблеток фиторелакс, применяемых при нейро-вегетативной дистонии, сердцебиении, при состояниях страха и тревоги [19].

Учеными из Санкт-Петербурга создан оригинальный комплексный фитопрепарат флокрамел на основе цветков, плодов боярышника и травы донника, обладающий кардиопротекторным и церебропротекторным действием [10].

Препарат кратинекс (Польша) представляет собой жидкий экстракт из смеси лекарственных растений, в том числе соцветий боярышника. Рекомендован при легком замедлении синусового ритма сердечной деятельности, вегетативных неврозах, состояниях нервного напряжения и др.

Препарат биовиталь (Германия) содержит сухой экстракт из листьев и цветков боярышника. Применяется как общеукрепляющее и седативное средство.

Жидкий экстракт боярышника входит в состав препарата новопассит (Чешская республика), применяемого как седативное и анксиолитическое средство.

Таким образом, препараты боярышника являются ценным источником комплекса биологически активных веществ и успешно используются во многих странах мира как специфическое средство в терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаммерман А.Ф., Кадаев Г.Н., Яценко-Хмелевский А.А. Лекарственные растения (Растения-целители): Справ. пособие. – 4-е изд., испр. и доп. – М.: Высш. шк., 1990. – С.34.
2. Государственная Фармакопея СССР XI издание: В 2 т. / МЗ СССР. – М.: Медицина, 1987. – вып.2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. С. 241-244, 283-289.
3. Гусейнов Д.Я. Фармакология боярышника. – Баку: Азербайджанское гос. изд-во, 1985. – 154 с.
4. Домашняя аптека: Лечение деревьями, травами и ядовитыми растениями / А.А. Новикова, Н.Г. Ковалева, В.И. Саутин и др. – Мн.: Універсітэцкае, 1996. – С.16.
5. Идентификация и количественное определение флавоноидов в многокомпонентном лекарственном средстве кардиотонического действия / Е.В. Компанцева, А.Ю. Айрапетова // Фармация. – 2000. - №1. – С. 40-41.
6. Изучение химического состава нефармакопейных видов боярышника и оценка их фармакологической активности / И.А. Самылина, Т.Л. Киселева // Фармация. – 1990. - №1. – С.12-17.
7. Кевра М.К. Растения против радиации. – Мн.: Вышэйшая школа, 1993. – С.111-113.
8. Корсун В.Ф. Растения и здоровье. – Мн.: Наука и техника, 1983. – С.16.
9. Кузнецова Л.В. Комбинированное действие сердечных гликозидов и препаратов боярышника. // Фармация. – 1969. - №2. – С. 56–59.
10. Марченко Н.В., Лесновская Е.Е., Сакарян Е.И., Марченко А.Л. К вопросу создания комплексного фитопрепарата на основе цветков, плодов боярышника и травы донника // IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Тезисы докладов, 8-12 апреля 2002 г. – М: Общероссийский общ. фонд «Здоровье человека». – 2002. – С.656-657.
11. Маслова Л.И. Геровитал // Рецепт.- 1998. - №2. – С. 47-48.
12. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. Т.1. – 14-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО Изд-во Новая Волна: Издатель С.Б. Дивов, 2001. – С.408.
13. О природе веществ плодов кроваво-красного боярышника, определяющих их кардиотропную активность / И.А. Муравьев, Н.Д. Бреднева // Фармация.- 1987. - №3. – С. 32-34.
14. Оптимизация процесса экстракции свежесобранных плодов боярышника / И.А. Муравьев, Н.Д. Бреднева // Фармация. – 1987. – №1. – С.18-21.
15. Поляков В.Г., Цикаляк Г.П. // Украинская респ. конф. по мед. ботанике: Тезисы докладов.- Киев:1984.- С. 196.
16. Попов В.И., Шапиро Д.К., Данусевич И.К. Лекарственные растения. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск: Полымя, 1990. – С. 80-84.
17. Разработка новой технологии производства настойки из свежесобранных плодов боярышника / Н.Д. Бреднева, И.А. Муравьев // Фармация. – 1987. - №4. – С.33-37.
18. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям (Фитотерапия). – 2-е изд., стереотипное. – М.: Медицина, 1988. – 464 с.
19. Фиторелакс. Валериана. Боярышник // Рецепт. – 2000. - №4. – С.145.
20. Цветаева Е. Овощи и фрукты – любовь и коварство // Российские аптеки. – 2001. - №8. – С.56.
21. Шапиро Д.К., Манциводо Н.И., Михайловская В.А. Дикорастущие плоды и ягоды. – 3-е изд., перераб. и доп. – Мн.: Ураджай, 1988.- 128 с.
22. Шмерко Е.П., Мазан И.Ф. Лечение и профилактика растительными средствами: Болезни сердечно-сосудистой системы. – Мн.: Лечприрода, 1993. – С.61-64.
23. Шмерко Е.П., Мазан И.Ф. Лечение и профилактика растительными средствами. Болезни мочеполовой системы. – Мн.: Лечприрода, 1993. – С.13.
26. Al Makdessi S., Sweidan H., Mullner S., Jacob R. Myocardial protection by pretreatment with *Crataegus oxyacantha*: an assessment by means of the release of

lactate dehydrogenase by the ischemic and reperfused Langendorff heart // *Arzneimittelforschung*. – 1996. – №46 (1). – P. 25-27.

27. Ammon H. P. T., Händel M. // *Planta med.* – 1981. – Vol. 43. – P. 209 – 239.

28. Rajendran S., Deepalakshmi P.D., Parasakthy K. et al. Effect of tincture of *Crataegus* on the LDL-receptor activity of hepatic plasma membrane of rats fed an atherogenic diet // *Atherosclerosis*. – 1996. – № 123. – P. 235 – 241.

29. Schmidt U., Kuhn U., Ploch M., Hubner. Efficacy of the Hawthorn (*Crataegus*) Preparation LI 132 in 78 patients with chronic congestive heart failure defined as NYHA functional class II // *Phytomedicine*. – 1994. – Vol. 1. – P. 17-24.

30. Schussler M., Holzl J., Fricke U. Miocardial effects of flavonoids from *Crataegus* species // *Arzneimittelforschung*. – 1995. – № 45. – P. 842 – 845.

31. Schussler M., Holzl J., Ramp A.F., Fricke U. Functional and antiischaemic effects of Monoacetyl- vitexinrhamnoside in different in vitro models // *Gen Pharmacol.* – 1995. – №26 (7). – P. 1565 – 1570.

32. Thompson E.B., Aynilian G.H., Gora P., Farnworth N.R. Preliminary study of potential antiarrhythmic effects of *Crataegus monogyna* // *J. Pharm. Sci.* – 1974. – № 63 (12). – P. 1936 – 1937.

33. Uchida S., Ikari N., Ohta H. et al. Inhibitory effect of condensed tannins on angiotension converting enzyme // *Jap. J. Pharmacol.* – 1987. – №43. – P. 242 – 245.

34. Vibes J., Lasserre B., Gleye J., Declume C. Inhibition of thromboxane A₂ biosynthesis in vitro by the main components of *Crataegus oxyacantha* (Hawthorn) flower heads // *Prostaglandins Leucot Essent Fatty Acids*. – 1994. – №50 (4). – P. 173 – 175.

SUMMARY

G.A. Chutkina

EMPLOYMENT OF PREPARATIONS OF HAWTHORN (*CRATAEGUS*) IN MEDICINE

Different kinds of hawthorn are one of the most effective drug among medicinal plants which have cardiotonical effect. Its raw material are used for receiving of traditional medicinal forms and creation of new compounds.